

Alkoholin vaikutus keskushermostoon

Kalervo Kiianmaa

Katsaus Suomessa suoritettuihin tutkimuksiin

Alkoholin vaikutus keskushermostoon on tärkeä ja myös monipuolinen tutkimuskohde tarkastellaanpa asiaa alkoholin vaikutusmekanismien tai alkoholin käytön seurausvaikutusten kannalta. Koska alkoholin käyttö perustunee sen mielentilaa muuttavaan vaikutukseen, myös tähän osallistuvien keskushermoston mekaniismien tutkiminen on kiinnostavaa.

Seuraavassa luodaan katsaus alkoholitutkimuksen osuuteen hermostotutkimuksessa Suomessa. Katsaus perustuu Suomen Aivotutkimusseuran ja Alkon fysiologisen laboratorion järjestämässä Alkoholin vaikutukset hermostoon -symposiumissa pidettyihin esityksiin. Monesta eri tutkimusaloja edustavasta tutkimuksesta on lyhyesti vaikea antaa selkeää kokonaiskuva, mutta toivottavasti tämä esitys antaa jonkinlaisen käsityksen eri tutkimusten ongelmakentästä ja siitä, miten laajalti alkoholin vaikutuksia pelkäästään hermostotutkimuksen piirissä tutkitaan. Tutkimukset voidaan jakaa karkeasti kolmeen eri osa-alueeseen: alkoholin vaikutustapaa sinänsä hermostossa käsitteleviin, alkoholin vaikutuksia hermoston toimintaan tutkiviin ja alkoholin juomiseen liittyviä hermoston mekanismeja selvitteleviin.

Pekka Virtasen (Alkon keskuslaboratorio) ja Henrik Wallgrenin (Helsingin yliopiston eläintieteen laitos) mukaan alkoholin keskushermostoa lamaava vaikutus kohdistuu hermosolun solukalvon rakenneosasiin. Jatkuva alkoholin käyttöä seuraa siedon kehittyminen ja fyysinen riippuvuus. Nämä ilmiöt ovat Virta-

sen ja Wallgrenin mukaan selitettävissä hermoston sopeutumismuutoksina alkoholin jatkuvaan läsnäoloon elimistössä. Kokein on selvitetty alkoholin em. vaikutukset hermosolukalvojen fosfolipidien (tiettyjen rasva-aineiden) muutoksiin. Solukalvojen muutosten havaitsemiseksi fosfolipidejä merkittiin seriini-aminohapolla, jossa oli radioaktiivista hiiltä. Yhdistettä ruiskutettiin suoraan rottien aivokammioihin sekä pitkäaikaisen alkoholin käytön aikana että vieroitustilassa. Sen, että fosfolipidien kokonaisleimautuminen eli radioaktiivisuuden määrä alkoholikäsittelyn saaneista rotista otetuissa näytteissä oli suurempi kuin vertailuryhmän rotissa, katsottiin osoittavan alkoholin vaikutusten liittyvän alkoholin ja solukalvojen rasva-aineiden vuorovaikutukseen.

Keskushermoston toimintojen herkkyys alkoholin vaikutukselle vaihtelee. Liiketoiminnot alkavat häiriintyä veren alkoholipitoisuuden noustessa yhteen promilleen. Aivojen kuorikerroksen ns. assosiaatioalue on herkempi kuin tuntoaistialue. Juhani Hyvärinen (Helsingin yliopiston fysiologian laitos) on osoittanut, että aivojen päälaenlohkon assosiaatioalueen solujen toiminta liittyy silmän ja käden liikkeiden säätelyyn ja niistä tuleviin aistimuksiin. Tämän alueen vauriot aiheuttavat ihmisellä silmän ja käden liikehäiriöitä ja häiriöitä ympäröivän tilan tarkkaamisessa. Koska alkoholin vaikutus kohdistuu juuri silmän ja käden hienomekaniikan säätelyyn, voidaan olettaa, että alkoholin vaikutus tulisi tällä

alueella näkyviin yksittäisten hermosolujen rekisteröinneissä. Apinalla tehdyissä kokeissa on saatu tähän viittaavia tuloksia. Näiden perusteella alkoholi näyttää jättävän aivojen tuntoaistimisviestinnän lähes muuttumattomaksi. Sen sijaan se vaikuttaa voimakkaasti assosiativisiin toimintoihin, jotka käyttävät hyväkseen tuntoaistimuksia liikkeiden ohjailussa.

Ann-Christine Bäckström (Helsingin yliopiston eläintieteen laitos) on todennut sammakoilla tehdyissä tutkimuksissaan alkoholin vaikuttavan näkemisen mekaniikkiin verkkokalvossa ja toisaalta silmän säätöjärjestelmiin. Alkoholilla on useita vaikutuksia verkkokalvon ganglioli hermosolmusolujen herkkyyteen ja organisaatioon gangliosolujen reseptiivisessä kentässä (verkkokalvon alueessa, jolta ne vastaanottavat ärsykeitä). Kentän reuna-alueilla inhibitiio vähenee alkoholin vaikutuksesta.

Veijo Virsun, Timo Kyykän, Marja-Liisa Laakson ja Ilari Sireniuksen (Helsingin yliopiston psykologian laitos) tutkimusten tarkoituksena on ollut kartoittaa alkoholin vaikutuskohteita ihmisen näköjärjestelmässä ja kehittää psykologisia menetelmiä niiden mittaamiseksi. Näköjärjestelmän psykofysiologiset tutkimukset ovat tehneet mahdolliseksi kartoittaa kohtalaisen luotettavasti eräiden ilmiöiden taustaa. Koehenkilöissä alkoholin näkövaikutukset esiintyvät voimakkaimmin verenalkoholin nousuvaiheessa ja muutamat ilmiöt melkein katoavat, kun nousuvaihe päättyy. Noin 15 erilaisesta tehtävästä saadut tulokset viittaavat siihen, että kun alkoholia on nautittu kohtalaisia annoksia, alkoholin kokonaisvaikutus on näkösolujen välisiä inhibitorisia vuorovaikutuksia vähentävä.

Alkoholin tiedetään vaikuttavan eri lailla fysiologisiin toimintoihin käytetyn alkoholin määrästä riippuen. Tämä tuli myös ilmi Seija Ruususen ja Gunnar Johanssonin (Helsingin yliopiston fysiologian laitos) tutkimuksissa alkoholin vaikutuksista kissan aggressiiviseen puolustuskäyttäytymiseen tilanteessa, jossa se joutui lajikumppaninsa uhkauksen tai

hyökkäyksen kohteeksi. Kokonaiskäyttäytymistä arvioitaessa havaittiin pienten alkoholiannosten voimistavan ja suurempien heikentävän aggressiivista puolustuskäyttäytymistä.

Mauri Mattilan työryhmä (Helsingin yliopiston farmakologian laitos) on selvittänyt laboratoriokokein alkoholin ja lääkeaineiden yhteisvaikutusta psykomotorisiin taitoihin. Koehenkilöitä tutkittiin kolmen eri testin avulla, joiden tarkoituksena oli ilmentää eri aineiden vaikutusta reaktioaikaan, reaktio- ja koordinaatiovirheisiin sekä huomiokykyyn. Alkoholiannos, joka kohottaa verenalkoholin 0,4—0,5 promilleen, yksin pidensi lievästi reaktioaikaa ja kohotti koordinaatiovirheiden määrää. Unilääkkeiden (nitratsepaami, pentymaali, fluratssepaami) ja alkoholin yhteisvaikutus oli kaikissa testeissä additiivinen eli summautuva: aineiden yhteisvaikutus on yhtä voimakas kuin aineiden erillisvaikutusten summa. Nitratsepaami saattoi potensoidakin alkoholin: niiden yhteisvaikutus oli suurempi kuin erillisvaikutusten summa. Psyykenlääkkeistä diatsepaamilla oli myös selvä summautuva ja osin potensioivakin yhteisvaikutus alkoholin kanssa. Klopoksidilla additiivinen vaikutus tuli esiin koordinaatio- ja huomiokykykokeissa, mutta ei reaktiokokeissa. Bromatsepaami ja alkoholi potensioivat toistensa vaikutusta.

Alkoholin käytön jälkivaikutusta, krapulaa, on tutkinut Kimmo Sainio (Helsingin yliopistollinen keskussairaala). Koska krapulan oireet tulevat pääasiassa keskushermostosta, tutkittiin krapulan vaikutusta aivosähkötoimintoihin. Krapulan saamiseksi koehenkilöt joivat tietyn määrän alkoholia. Krapulan ollessa pahimmillaan rekisteröitiin aivosähkökäyrää eli EEG:a. Aivosähkökäyrän analysointi osoitti, että krapulan aikana aivosähkötoiminta oli hidastunut verrattuna niihin arvoihin, jotka koehenkilöistä oli saatu heidän ollessaan selviä. Tuloksien mukaan alkoholin aivokuoren toimintaa laimauttava vaikutus on siis vielä havaittavissa alkoholin poistuttua elimistöstä.

Alkoholilla on uskottu olevan vaikutusta myös hormoneihin, erityisesti sukuhormoneihin. Reino Ylikahri ja Matti Huttunen (Helsingin yliopiston lääketieteellisen kemian laitos) selvittivät alkoholin vaikutusta koirassukuhormonin ja aivolisäkkeen hormonien pitoisuuteen veriplasmassa. Koirassukuhormonipitoisuutta mitattiin vapaaehtoisista terveistä koehenkilöistä sekä humalan että krapulan aikana ja lisäksi alkoholisteista katkaisuhoidon aikana. Terveissä miehissä ei havaittu muutoksia humalassa, mutta krapulassa pitoisuudet olivat selvästi alentuneita. Katkaisuhoitoon tulleissa alkoholisteissa plasman koirassukuhormonipitoisuus oli aluksi matalahko, mutta nousi selvästi vieroitusoireiden helpotessa. Rappioalkoholistien arvot eivät poikenneet samanikäisten vertailukokilojen arvoista. Näyttää siis siltä, että koirassukuhormonin tason lasku krapulassa ei olekaan alkoholin vaikutukselle ominainen, vaan sitä on pidettävä lähinnä stressireaktiona. Aivolisäkkeen etulohkon hormonien erittymisessä ja pitoisuudessa plasmassa ei todettu mitään eroja. Tyreotropiinin (kilpirauhasta stimuloivan hormonin) vapauttajahormonin aiheuttama prolaktiinin erittyminen oli humalatilassa kiihtynyt, mutta krapulavaiheessa tyreotropiinin vapauttajahormonin antaminen ei pystynyt kiihdyttämään prolaktiinin erittymistä. Tämän Ylikahri ja Huttunen arvelevat olevan ilmaus dopamiinihermosolujärjestelmän yliaktiivisuudesta aivoissa krapulan aikana. Dopamiini kuuluu aivojen välittäjäaineisiin, joiden avulla hermoyllyke siirtyy hermosolusta toiseen. Sillä on muissa tutkimuksissa oletettu olevan osuutta alkoholin aiheuttamaan yliaktiivisuuteen ja toisaalta myös vieroitusoireisiin. Myös keskushermoston muiden välittäjäaineiden on otaksuttu olevan osallisina alkoholin vaikutuksissa.

Hertta-Maija Häkkinen (Alkon keskuslaboratorio) ja Eino Kulonen (Turun yliopiston lääkekemian laitos) ovat selvittäneet gamma-aminovoihapon (GABA) merkitystä humalatilassa. GABA on tär-

keä ns. inhibitorinen välittäjäaine aivoissa ja sen määrän on todettu kohonneen humalan aikana. Tässä tutkimuksessa haluttiin selvittää, voidaanko rottien aivojen GABA-pitoisuutta muuttamalla vaikuttaa niiden humalan voimakkuuteen. GABA:n tasoa alentava bikukulliin-niminen yhdiste lievensi humalaa, ja toisaalta GABA:n tasoa nostava yhdiste amino-oksietikkahappo voimisti humalaa huomattavasti. Kummassakin tapauksessa vaikutus oli voimakkain verenalkoholin nousuvaiheen aikana. GABA-pitoisuuden nousua aivoissa ei pidetä itsessään humalan aiheuttajana. Sen sijaan GABA:n toiminnalla välittäjäaineena aivoissa voi olla merkitystä humalatilalla synnyssä.

Monissa aikaisemmissa tutkimuksissa on todettu, että paljon alkoholia nauttivien rotta- ja hiirikantojen aivoissa 5-hydroksitryptamiini-nimisen välittäjäaineen pitoisuus on suurempi kuin alkoholia karttavissa kannoissa. Tämän perusteella on tehty johtopäätöksiä tämän välittäjäaineen merkityksestä alkoholin juomisessa. Kokeissa, joissa on muutettu koe-eläinten aivojen 5-hydroksitryptamiinipitoisuutta, on kuitenkin saatu hyvin ristiriitaisia tuloksia. Kalervo Kiianmaa (Alkon keskuslaboratorio) alensi rottien aivojen 5-hydroksitryptamiinipitoisuutta kolmella eri menetelmällä, mutta mikään käytetyistä menetelmistä ei vaikuttanut rottien alkoholin kulutukseen. Tämä viittaa siihen, ettei 5-hydroksitryptamiinihermosoluilla olisi oletetun kaltaista merkitystä alkoholin valinnassa. Sen sijaan yhden toisen aivojen välittäjäaineen, noradrenaliinin, määrän alentaminen noradrenaliinihermosoluja kemiallisesti vaurioittamalla aiheutti rottien alkoholin juomisen lisääntymisen, mikä antaisi aiheen olettaa näillä hermosoluilla olevan osuutta alkoholin juomisen säätelyssä.

Alkoholisteissa tavataan monenlaisia hermostollisia häiriöitä. Häiriöt eivät kuitenkaan aina perustu alkoholin suoraan aiheuttamiseen vaikutukseen hermostoon, vaan ne saattavat myös johtua alkoholismiin liit-

tyvästä puutteellisesta ravitsemuksesta. Heikki Teräväinen (Helsingin yliopistollinen keskussairaala), Kalervo Eriksson (Alkon keskuslaboratorio) ja Juhani Jun-tunen (Helsingin yliopistollinen keskus-sairaala) ovat selvittäneet rotilla alkoho-lin aiheuttaman hermolihavaurion suh-detta ravintoaineiden sisältämään tiamiiniin, joka on B-ryhmän vitamiini. Tutki-tuissa alkoholia nauttineissa eläimissä hermon vaurioituminen oli hieman yleis-empää kuin vertailuryhmässä. Eroa ei todettu tiamiinipitoisuudeltaan erilaista rehua saaneissa ryhmissä. Tulokset viit-taavat näin ollen siihen, ettei ravinnon

tiamiinipitoisuudella olisi merkittävää osuutta hermostovaurion syntyyn koe-eläimillä.

Edellä esitetyt tutkimukset edustavat hyvin erilaisia tutkimusaloja, vaikka ovatkin kaikki luettavissa hermostotutki-muksen piiriin, ja keskittyvät käsittele-mään kovin spesifisiä ongelmia. Näitä tutkimuksia on tässä selostettu vain lyhyesti, mutta lähinnä onkin haluttu tuoda esiin, miten tärkeällä sijalla alkoho-litutkimus on hermostotutkimuksessakin ja miten monipuolisesti alkoholitutkimus-ta maassamme tehdään.

Alkoholipolitiikka Vol. 42: 78—81, 1977